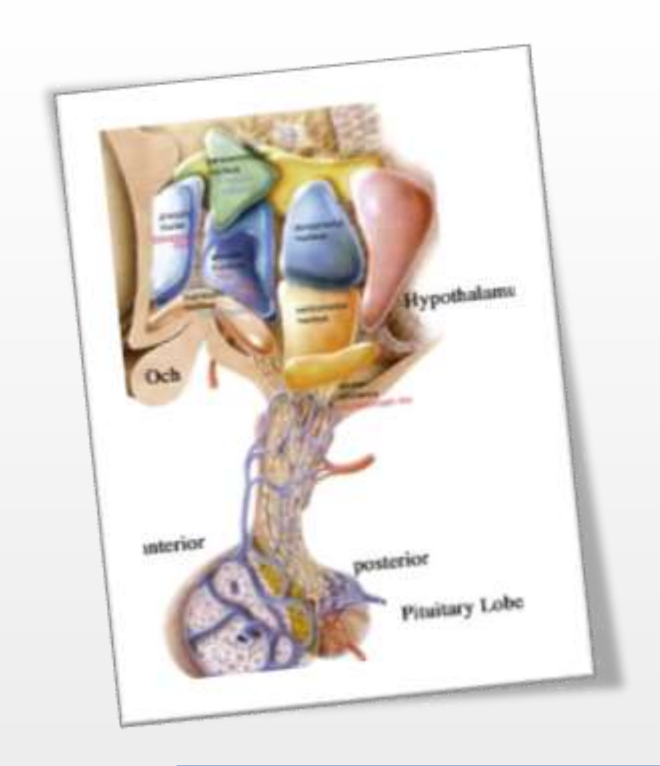


ADENOMUL HIPOFIZAR – NEUROIMAGERIE, DATE CLINICE

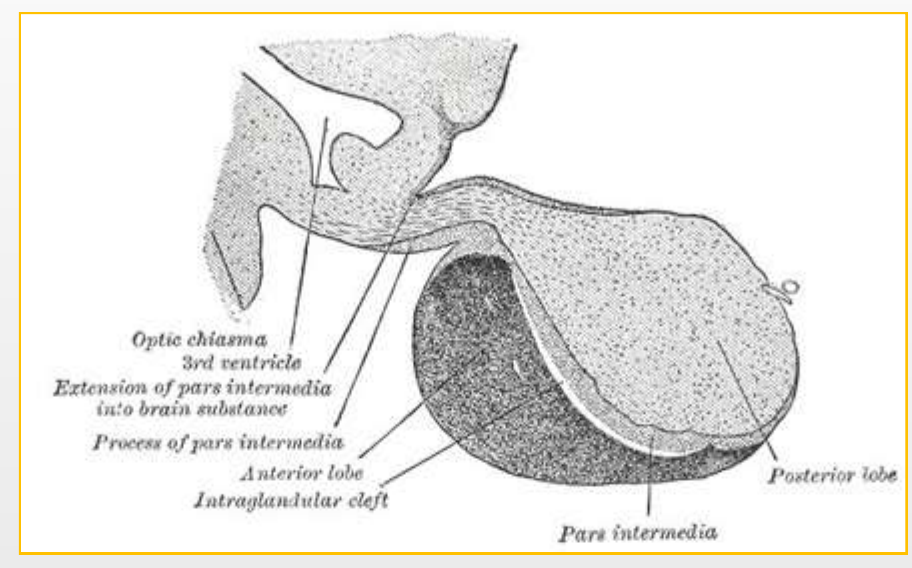
Prof. Dr. M. Gorgan

Curs rezidenți

18.03.2010

DATE GENERALE

- Adenoamele pituitare se dezvoltă din adenohipofiză (tumorile apărute din neurohipofiză sunt extrem de rare)
- Reprezintă cca 10% din PEIC
- Mai frecvente în decadele 3 – 4 de viață
- F:M= 1:1
- Incidență crescută la pacienții cu adenomatoză endocrină multiplă (MEA)
- Microadenoame: < 1 cm
- Macroadenoame: > 1 cm

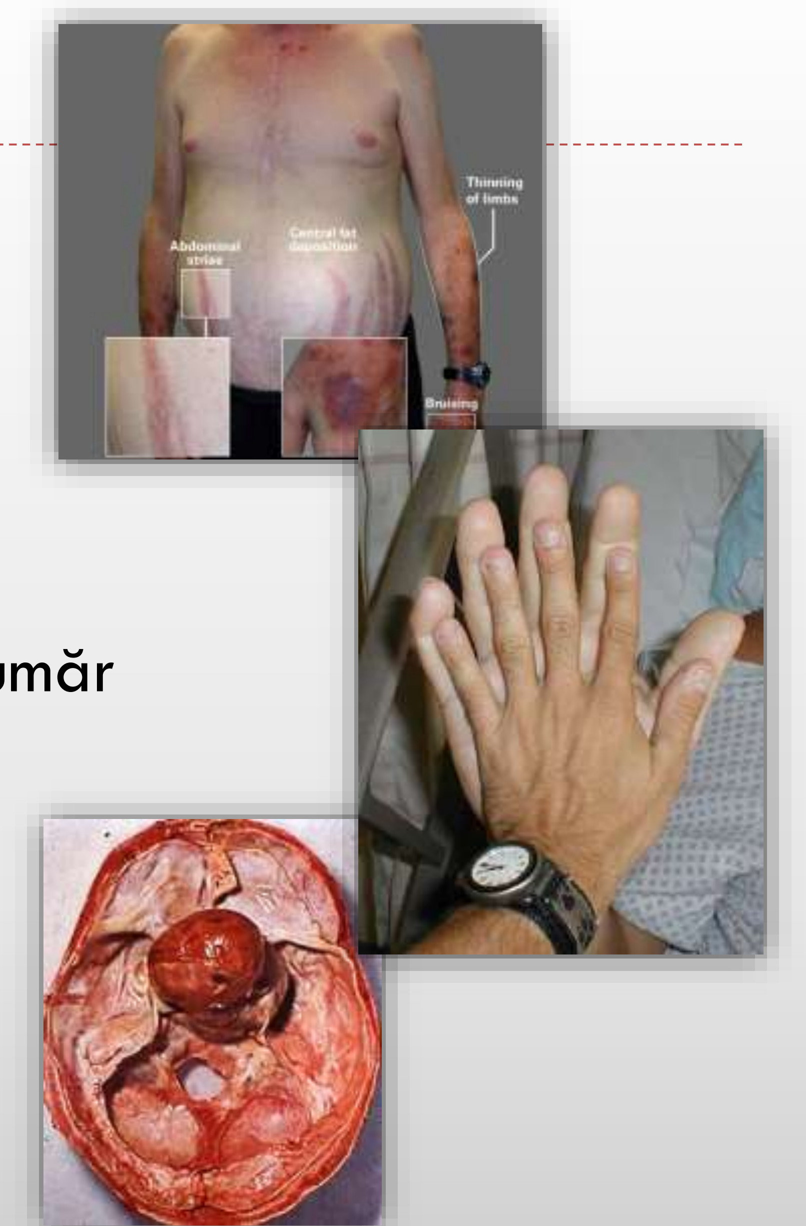




DATE CLINICE

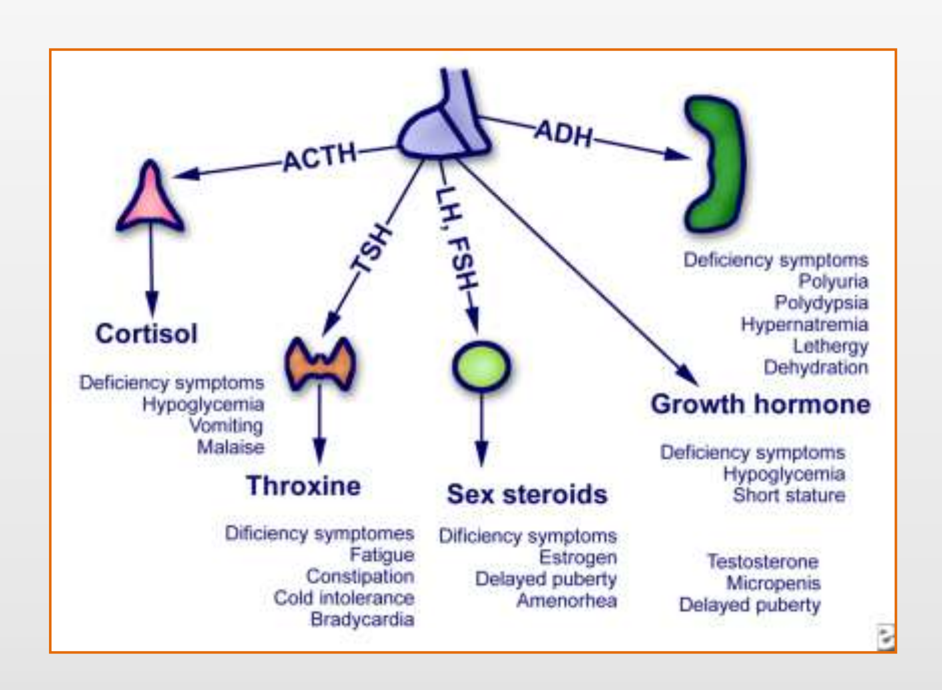
SIMPTOMATOLOGIE

- Este dată de:
  - Tulburările endocrine
  - Efectul de masă
- Cefalee (produsă frecvent de macroadenoame)
- Comițialitatea (întâlnită într-un număr rar de cazuri)
- Apoplexia pituitară
- Fistulă LCR (rinoree) în cazul adenoamelor invazive



SIMPTOMATOLOGIE

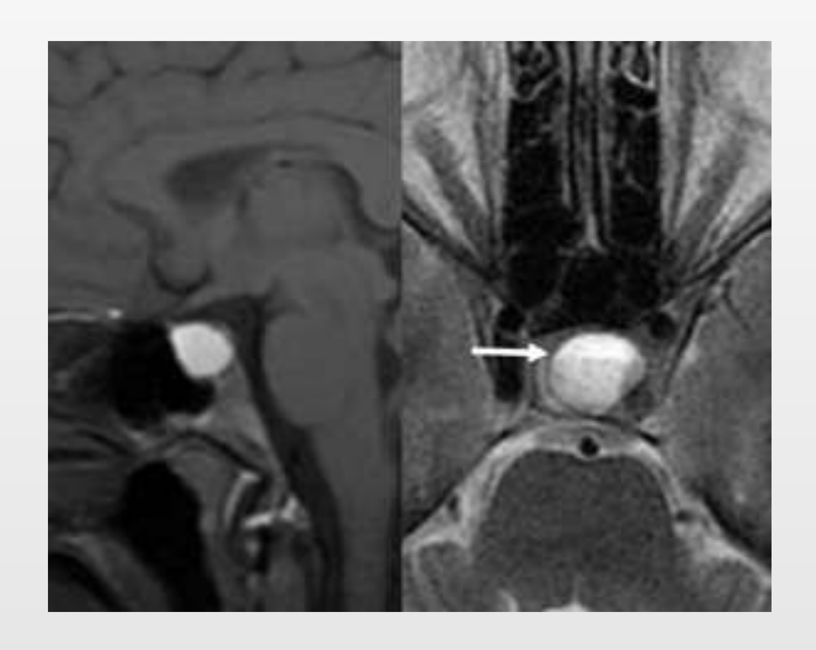
- Clasic se împart în:
  - Funcționale (secretorii)
  - Non-funcționale (endocrin inactive sau nonsecretorii, sau care secretă gonadotropine care nu produc manifestări endocrine)
- Simptomele sunt cauzate de excesul de hormoni produși
- **Panhipopituitarismul** este cauzat de tumorile mari care comprimă glanda pituitară



Patopsihologia panhipopituitarismului

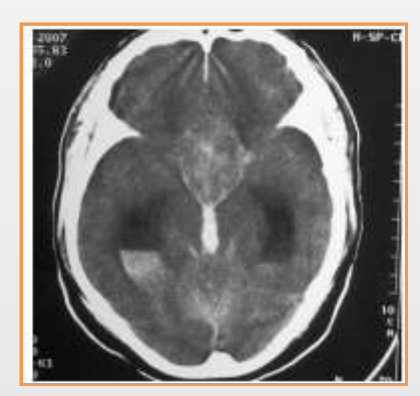
APOPLEXIA PITUITARĂ

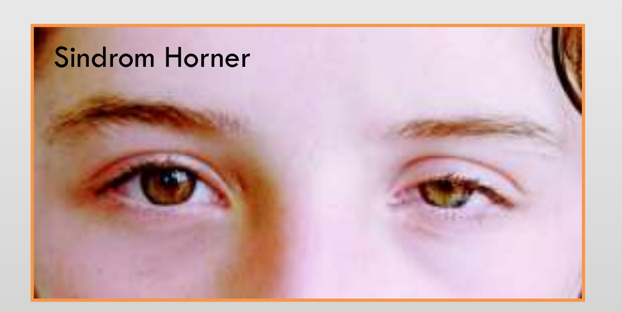
- Reprezintă o urgență neurochirurgicală
- Este definită ca o cefalee intensă, brusc instalată asociată cu deteriorare neurologică și endocrină
- Apare datorită hemoragiei și/sau necrozei sau infarctului masei tumorale în șeaua turcească
- Cca 3% din pacienții cu macroadenoame au prezentat un episod de apoplexie pituitară
- Tratament:
  - Administrare glucocorticoizi
  - Decompresiune transfenoidală



Femeie 39 ani cu adenom hipofizar (prolactinom)
Hemoragie subacută (hiperT1, hiperT2) în loja pituitară

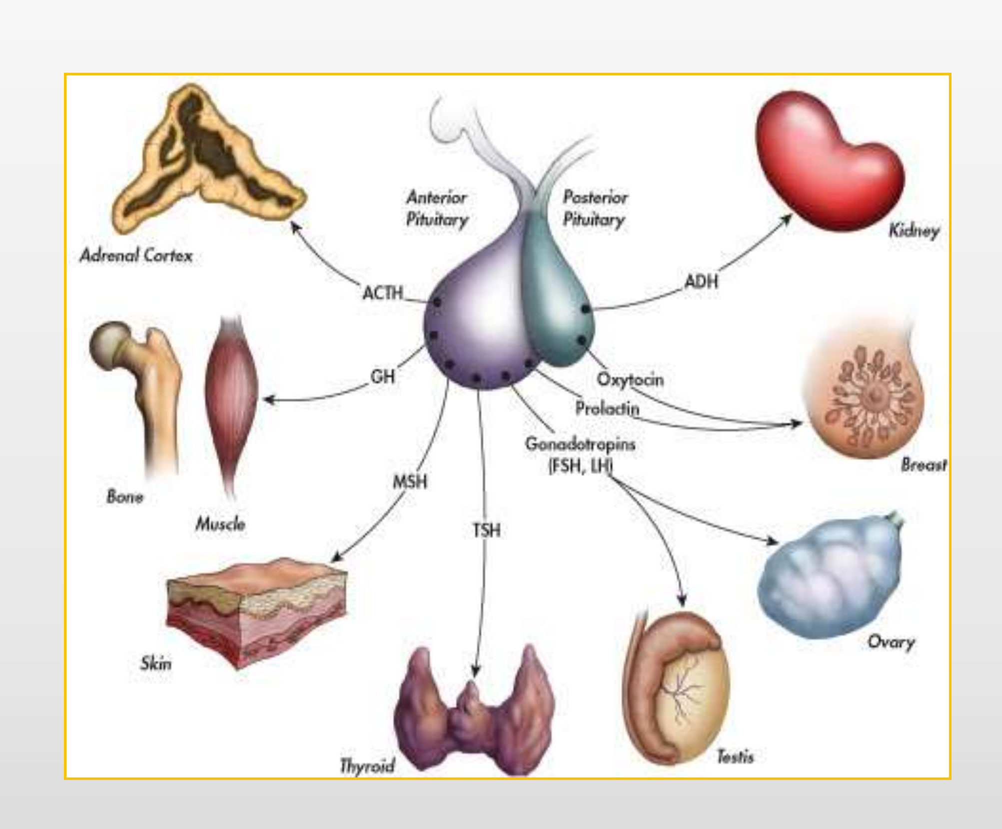
- Afectare vizuală:
  - Cea mai frecventă formă de manifestare
  - Oftalmoplegie (uni- sau bilarterală)
  - Pierderea acuității vizuale
- Alterarea stării de conștiență prin ↑ PIC sau afectare hipotalamică
- Compresia sinusului cavernos prin stază venoasă și/sau compresia structurilor lui:
  - Nevralgie trigeminală
  - Proptosis
  - Oftalmoplegie (pareza de nv. III mai frecventă decât pareza de nv. VI)
  - Sindrom Horner (prin compresia simpaticului)
- HSA (datorită sângerării tumorale care pătrunde în cisterna chiasmatică):
  - Meningism
  - Fotofobie
  - Cefalee
- ↑ PIC poate produce letargie, stupor, comă
- Afectare hipotalamică:
  - Hipotensiune
  - Aritmii cardiace
  - Tulburări respiratorii
  - Diabet insipid
  - Tulburări ale stării de conștiență
  - Tulburări de termoreglare
- Hidrocefalie (la tumorile cu extensie supraselară)





TUMORILE PITUITARE FUNCȚIONALE

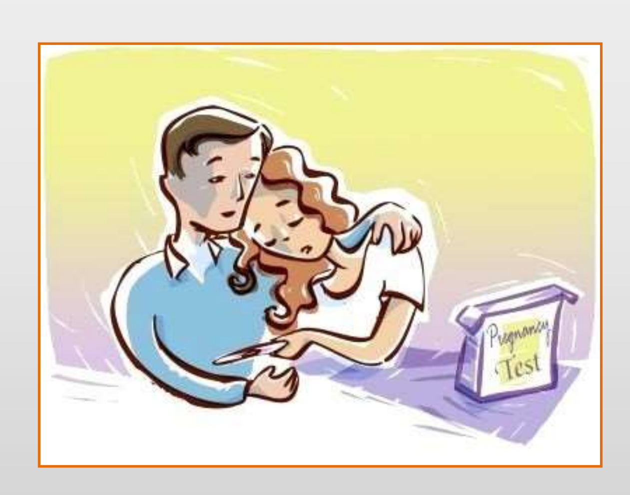
- PROLACTINA (PRL)
- HORMON ADRENOCORTICOTROPIC (ACTH)
- HORMON DE CREȘTERE (GH)
- HORMON TIROTROPIN (TSH)
- HORMONI SEXUALI (FSH, LH)



PROLACTINOAMELE

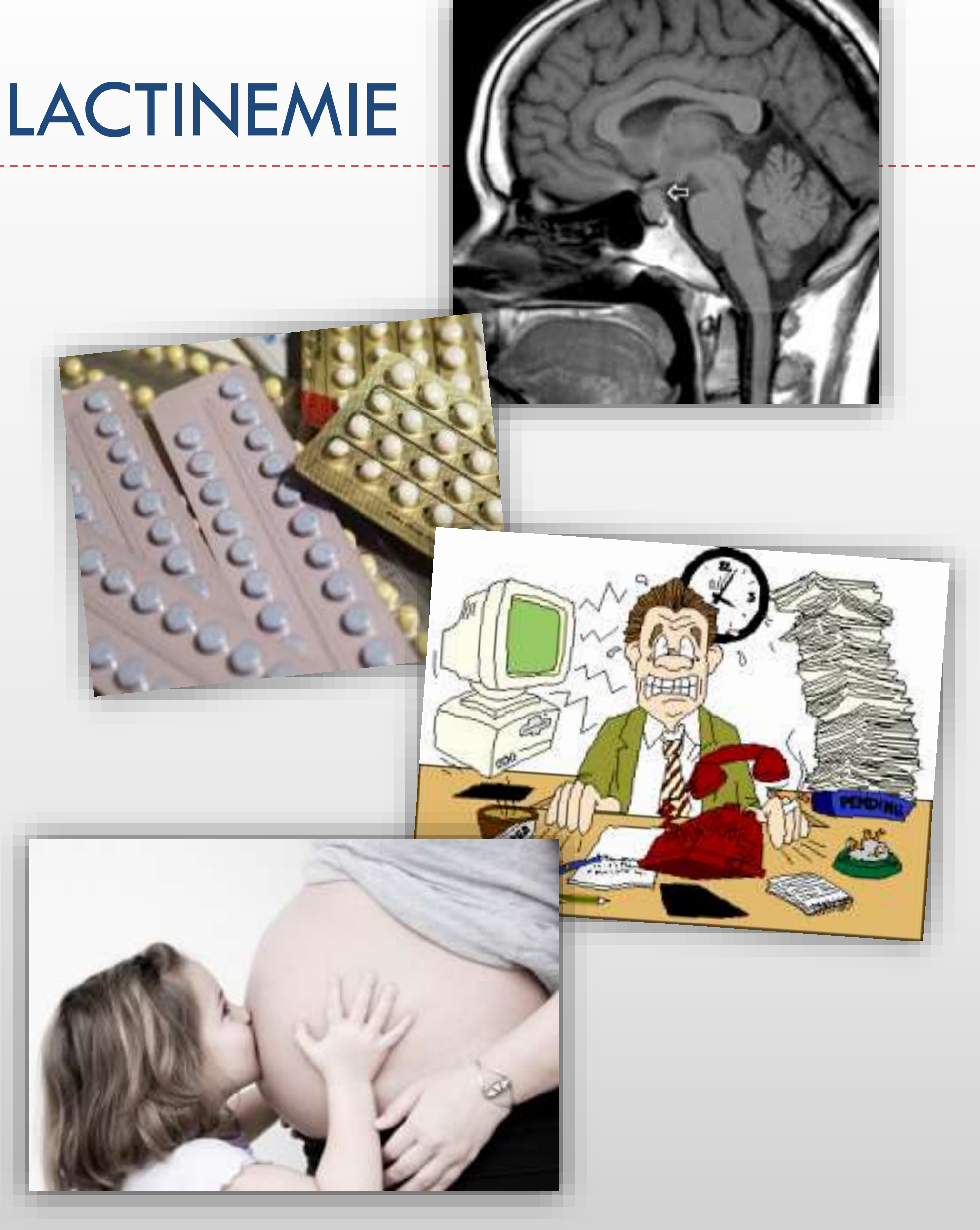
- Cele mai frecvente adenoame (27%)
- Reprezintă cauza cea mai frecventă de hiperprolactinemie
- Macroprolactinoamele gigante asociate cu hiperPRL au predilecție pentru bărbații tineri
- Determină sindromul Forbes – Albright:
  - Amenoree, galactoree la femei
  - Impotență la bărbați
  - Infertilitate la ambele sexe





CAUZE DE HIPERPROLACTINEMIE

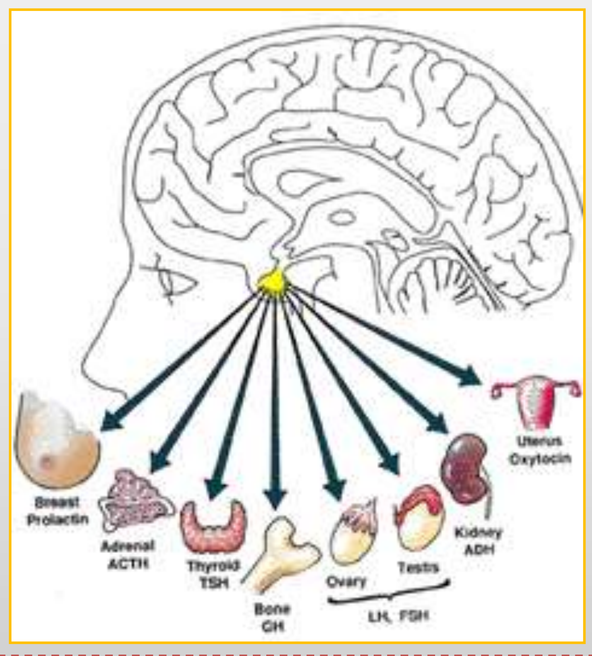
- Afecțiuni intracraniene:
  - Prolactinomul
  - Tumori hipotalamice
  - Metastaze (sân, pulmon, limfoame)
  - Secționarea traumatică a tijei pituitare
- Agenți farmacologici:
  - Antidepresive triciclice
  - Contraceptive orale (estrogeni)
  - Narcotice (morfina, heroina)
  - Metoclopramid
  - Cimetidina
  - Verapamil
- Cauze psihologice:
  - Sarcina
  - Stress
  - Somnul
- Alte cauze:
  - Hipotiroidismul
  - Ciroza
  - Insuficiență renală
  - Ovar polichistic



SINDROMUL CUSHING

- Incidență: 40 cazuri la 1 milion populație
- Apare datorită hipercortisolismului
- Cauza cea mai frecventă este iatrogenică (administrarea exogenă a steroizilor)
- Boala Cushing este de 9X mai frecventă la sexul F pe când producția ectopică de estrogeni este mai frecventă de 10X la sexul M



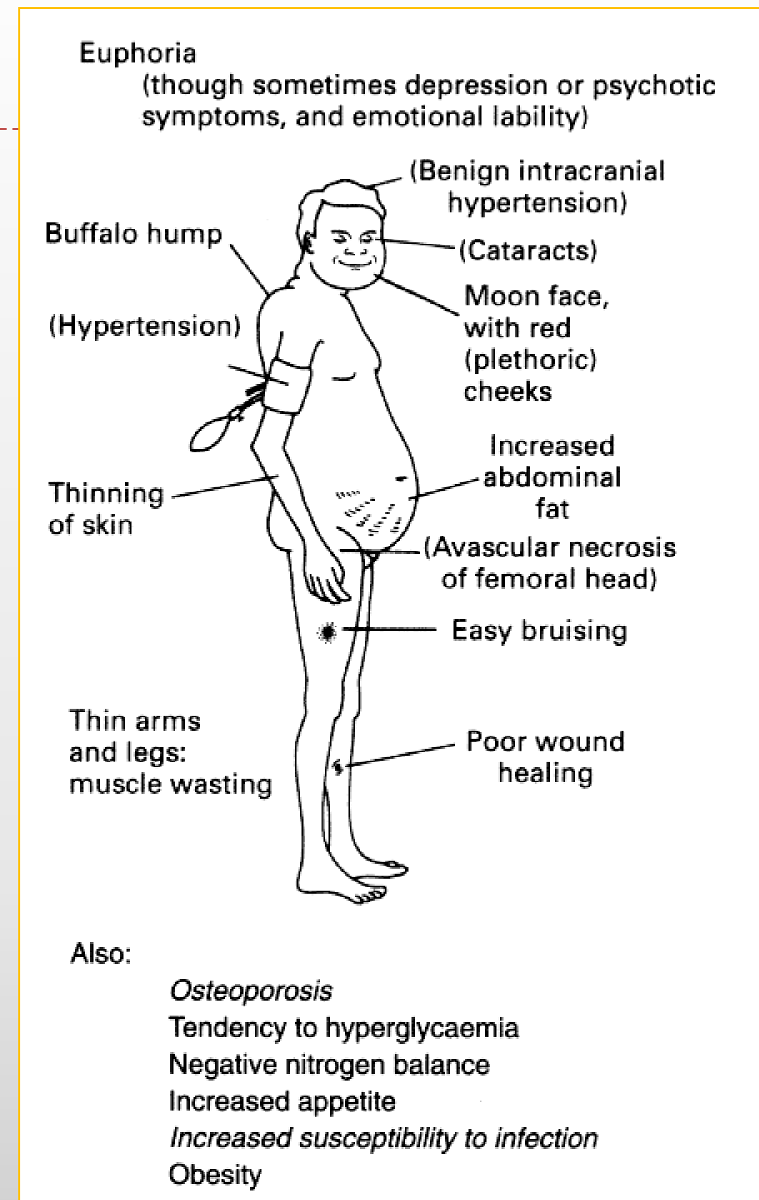


CAUZELE HIPERCORTIZOLISMULUI ENDOGEN

Localizare	Secreție	% cazuri	Nivel ACTH
Adenom pituitar	ACTH	60 – 80%	Ușor ridicat
Cauze ectopice	ACTH	1-10%	Foarte ridicat
Suprarenală (adenom sau carcinom)	Cortizol	10-20%	Scăzut
Secreție de CRH (corticotropin-releasing hormone)	CRH	Rar	Ridicat

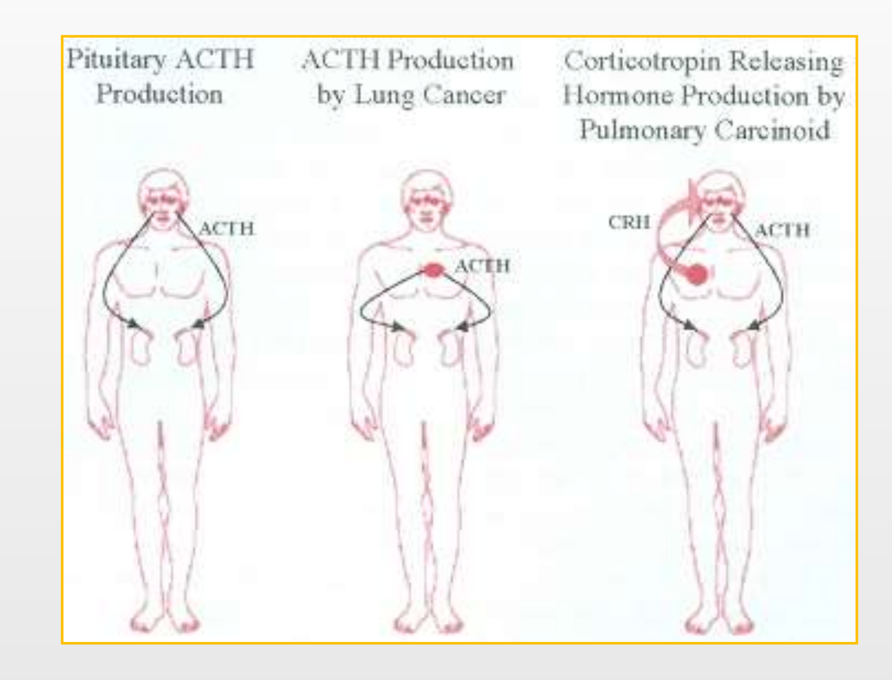
SIMPTOMATOLOGIE

- Creștere în greutate:
  - 50% generalizată
  - 50% dispoziție centripetă (trunchi, gât, fosă supraclaviculară, episternal)
- Față pletorică (moon facies)
- HTA
- Echimoze în special pe flancuri, piept, abdomen inferior
- Hiperglicemie: diabet sau intoleranță la glucoză
- Amenoree la femei, impotență la bărbați, ↓ libido la ambele sexe
- Alkaloză hipokalemică
- Hiperpigmentarea tegumentelor și mucoaselor
- Tegumente subțiri, care sângerează ușor, plăgi greu vindecabile
- Depresie, labilitate emoțională, demență
- Fatigabilitate
- Hirsutism, acnee prin ↑ hormonilor androgeni



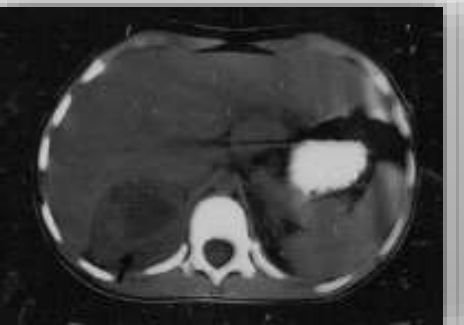
SECREȚIA ECTOPICĂ DE ACTH

- Cauze frecvente:
  - Carcinom pulmonar cu celule mici
  - Timom
  - Tumori carcinoide
  - Feocromocitom
  - Carcinom tiroidian





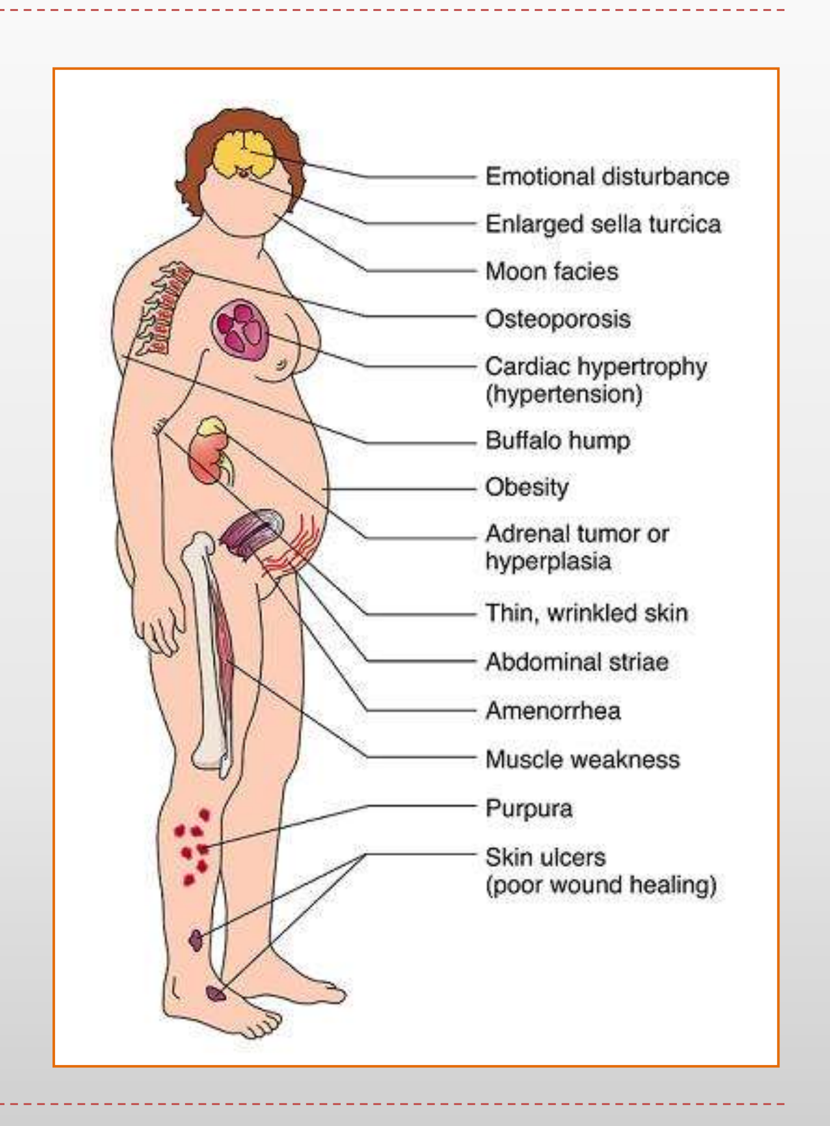




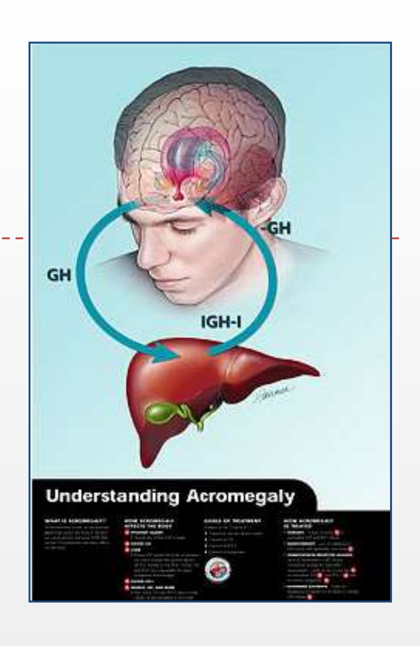


BOALA CUSHING

- Hipercortizolismul endogen este datorat secreției de ACTH de către adenomul hipofizar
- Peste jumătate dintre pacienți se prezintă la internare cu tumoră < 5mm, tumoră care este greu diagnosticată imagistic
- Doar 10% produc efect de masă:
  - Deficit de câmp vizual
  - Afectări de nervi cranieni și\sau
  - Hipopituitarism



ACROMEGALIA



- Hiperproducția de GH produce:
  - Adulți – acromegalie
  - Copii – gigantism
- Excesul de GH este datorat fie adenoamelor hipofizare fie unor surse ectopice precum tumorilor carcinoide
- Pacienții cu GH ↑ au rată de mortalitate crescută prin:
  - HTA
  - Diabet (25% dintre pacienți)
  - Infecții pulmonare
  - Cancer (risc crescut pentru cancer de colon)
  - Cardiomiopatii (hiperplazie fibroasă a țesutului conjunctiv)



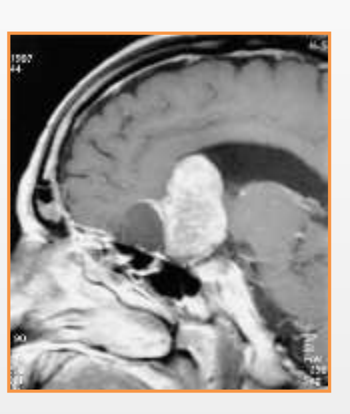
ACROMEGALIA



- Creșterea scheletului:
  - Creștere în dimensiuni a mâinilor și picioarelor
  - Bose frontale
  - Prognatism
  - Macroglosie
- HTA
- Compresiuni de nv. periferici
- Hiperhidroză
- 25% prezintă tiromegalie (hormoni tiroidieni în limite normale)



TUMORI PITUITARE CU EFECT DE MASĂ

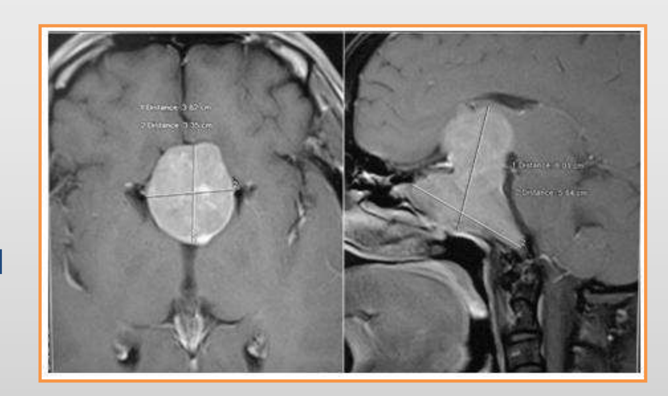


- De obicei sunt tumori nonfunționale
- Simptomatologia este în funcție de structurile afectate:
  - Chiasma optică:
    - Hemianopsie bitemporală
    - Scăderea acuității vizuale
  - Glanda pituitară (grade variate de hipopituitarism):
    - Hipotiroidism: intoleranță la rece, mixedem, sindrom de tunel carpian
    - Hipoadrenalism: hTA, fatigabilitate
    - Hipogonadism: amenoree (femei), infertilitate, scăderea libidoului
    - Diabet insipid: aproape niciodată întâlnit preoperator (excepție poate în apoplexia pituitară), dar poate fi prezent în alte cauze precum: gliom hipotalamic, germinoame supraselare
    - Hiperprolactinemie: prin "stalk-effect" (PRL este sub control hipotalamic, iar compresia tijei pituitare duce la scăderea PRIF – prolactin inhibitory factor)
  - Sinusul cavernos:
    - Afectarea nv III, IV, VI, V1, V2: ptoză, nevralgie trigeminală, diplopie
    - Ocluzia sinusului: proptosis, chemosis
    - Invadarea art. carotide (ocluzia completă este rară)

ADENOAMELE PITUITARE INVAZIVE

- 5% prezintă potențial invaziv
- Cel mai frecvent se manifestă prin:
  - Compresia aparatului optic (scăderea acuității vizuale)
  - Pareze m. extraoculari prin compresia sinusului cavernos
  - Hidrocefalie prin obstrucția foramenului Monro (la tumorile cu extensie supraselară)
  - Fistulă LCR prin invazia bazei craniului
  - Exoftalmie – invazia orbitei cu obstrucția drenajului venos

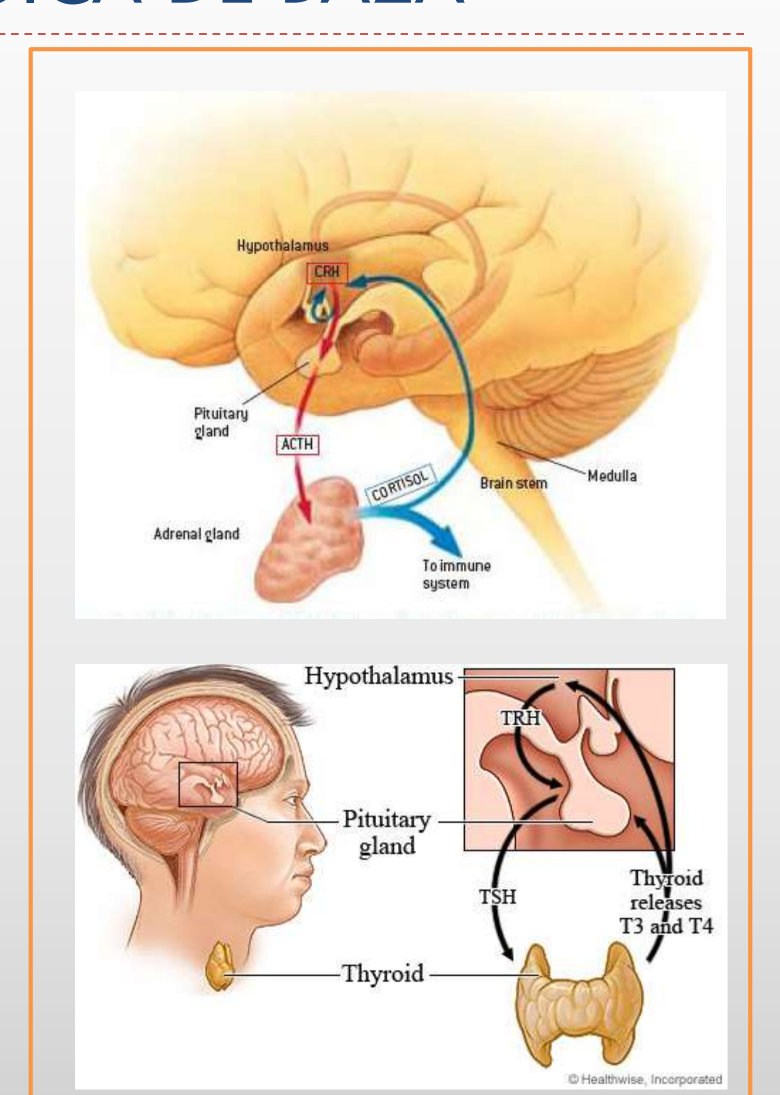




EVALUARE ENDOCRINOLOGICĂ DE BAZĂ

EVALUARE ENDOCRINOLOGICĂ DE BAZĂ

- **Axul adrenal:**
  - Nivel cortizol 8 AM: VN: 6-18 μg/100 ml
  - Cortizolul liber măsurat în urina 24 h (rezultate fals negative în stress sau alcoolism cronic)
  - Testul de stimulare a cosyntropinului (pentru verificarea rezervelor de cortizol)
  - Testul de toleranță la insulină
- **Axul tiroidian:**
  - Nivel T4 (total sau liber):
    - T4 liber: 0,8-1,5 μg/100 ml
    - T4 total: 4-12 μg/100 ml
  - Testul de stimulare TRH (tyrotropin releasing hormone)



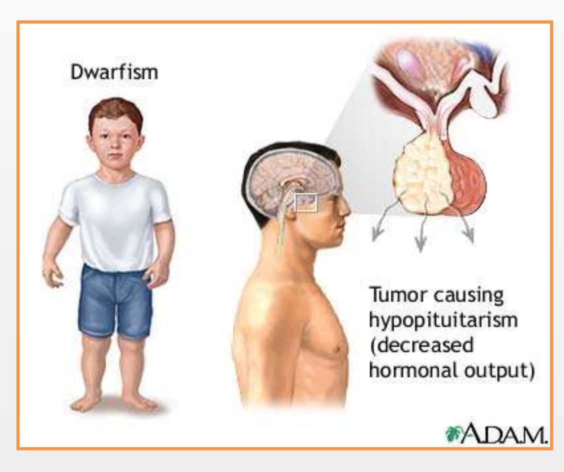
EVALUARE ENDOCRINOLOGICĂ DE BAZĂ

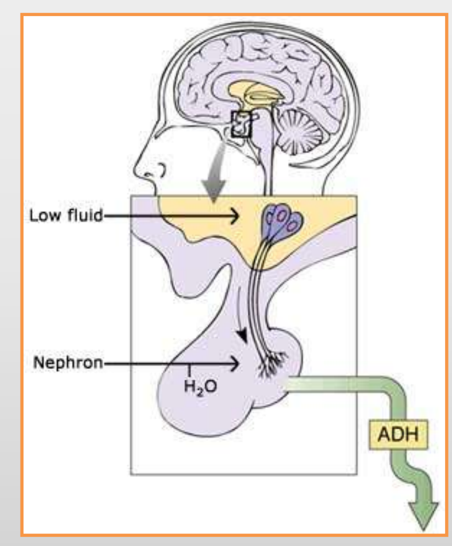
- **Axul gonadal:**
  - Nivel FSH, LH
  - Hormoni sexuali:
    - Estradiol la femei
    - Testosteron la bărbați
- **Nivelul prolactinei:**
  - Se măsoară la toți pacienții cu tumori pituitare
  - VN: <25 ng/ml
  - Dacă PRL<200 ng/ml cca 80% din tumori sunt microadenoame, iar cca 76% postoperator nivelul se normalizează
  - Dacă PRL>200 ng/ml doar cca 20% sunt microadenoame

PRL (ng/ml)	Interpretare	Cauză posibilă
<25	Normal	
25-100	Moderat ridicat	Prolactinom "stalk effect" Medicamente Hipotiroidism primar
>150	Ridicat	Prolactinom

EVALUARE ENDOCRINOLOGICĂ DE BAZĂ

- **Hormonul de creștere (GH):**
  - VN: <5 ng/ml
  - Acromegalie: >10 ng/ml
- **Somatomedin C (IGF-1):**
  - VN: 0,67 U/ml
  - Acromegalie: 6,8 U/ml
- **Neurohipofiza:**
  - Deficitele sunt rare în adenoamele hipofizare
  - Screening: concentrația urinei
  - Măsurarea ADH din ser după administrarea de soluții hipertone





EVALUARE NEURORADIOLOGICĂ

DATE GENERALE

- CT cerebral și RMN cerebral reprezintă investigațiile obligatorii
- RX. profil craniu evaluează anatomia sinusului sfenoid (util pentru chirurgia transfenoidală)
- Diametrul normal AP al șeii turcești:
  - Femei (13 – 35 ani): < 11 mm
  - Restul: ≤ 9 mm
- RMN – ul cerebral evaluaează cu precizie recurența adenoamelor recidivate
- Clasificare radiologică:
  - < 10 mm – microadenoame
  - > 10 mm – macroadenoame
- Cca 50% din tumorile care determină sindrom Cushing sunt prea mici pentru vizualizarea pe CT și RMN





CT CEREBRAL

- Se efectuează atunci când RMN-ul este contraindicat
- Poate evidenția:
  - Calcificări
  - Hemoragie tumorală
  - Infarct tumoral
  - Eroziunea șeii turcești
  - Hidrocefalie internă
  - Invazia sinusului sfenoid



RMN CEREBRAL

- Investigația de elecție
- Aduce informații despre invazia sinusului cavernos și/sau a. carotide
- 24 – 45% cazuri poate rata tumora la pacienții cu boală Cushing
- Microadenom: hipoT1 și hiperT2
- La administrarea de contrast inițial glanda pituitară prinde contrast (NU tumora!), iar după cca 30 min. tumora
- Neurohipofiza normală este hiperintensă în T2
- Absența hiperT2 pune diagnosticul de diabet insipid
- Deviația tijei pituitare indică prezența unui microadenom





MACROADENOAMELE PITUITARE

- Evidențiază:
  - efectul de masă
  - extensia tumorii în cisterna supraselară
  - compresia chiasmei optice
  - Extensia în sinusul sfenoid
  - Hemoragia în tumoră și vârsta ei
  - Eventuale chiste tumorale
- Aspect RMN: isoT1, semnal variabil în T2
- Aspecte imagistice ce suspectează invazia sinusului cavernos:
  - Îngroșarea peretelui
  - Deplasarea art. carotide
  - Semnal anormal în sinus
- Prolactinoame invazive cu afectare litică a clivusului, sinusului sfenoid și care trebuie diferențiate de:
  - Carcinomul cu celule scuamoase al nasofaringelui sau sinus sfenoid
  - Plasmocitomul sinusului sfenoid
  - Cordoame de clivus

T1







CHISTELE PITUITARE

- Descoperite incidental în cca 20%
- Pe CT sau RMN semnalul variază în funcție de conținutul chistului, dar de regulă sunt hipointense
- Leziuni ce nu prind substanță de contrast
- Au dimensiune variabilă (în funcție de cantitatea de lichid produsă de celulele secretorii din peretele chistului)
- Sunt localizate anterior de tija pituitară
- Au fost descrise cazuri de chiste dermoide (hiperT1 și hiperT2) și epidermoide intraselare





CHISTELE PUNGII RATHKE

- Defectul de închidere a pungii Rathke duce la formarea unui chist situat între lobul anterior și intermediar al glandei pituitare
- Are conținut mixt
- Uzual este intraselar, de dimensiuni reduse
- Tipic este asimptomatic
- Aspectul imagistic depinde de conținutul proteic:
  - ↓ conținut proteic: hipoT1, hiperT2
  - Conținut mediu proteic: hiperT1, hiperT2
  - ↑conținut proteic: hiperT1, hipoT2



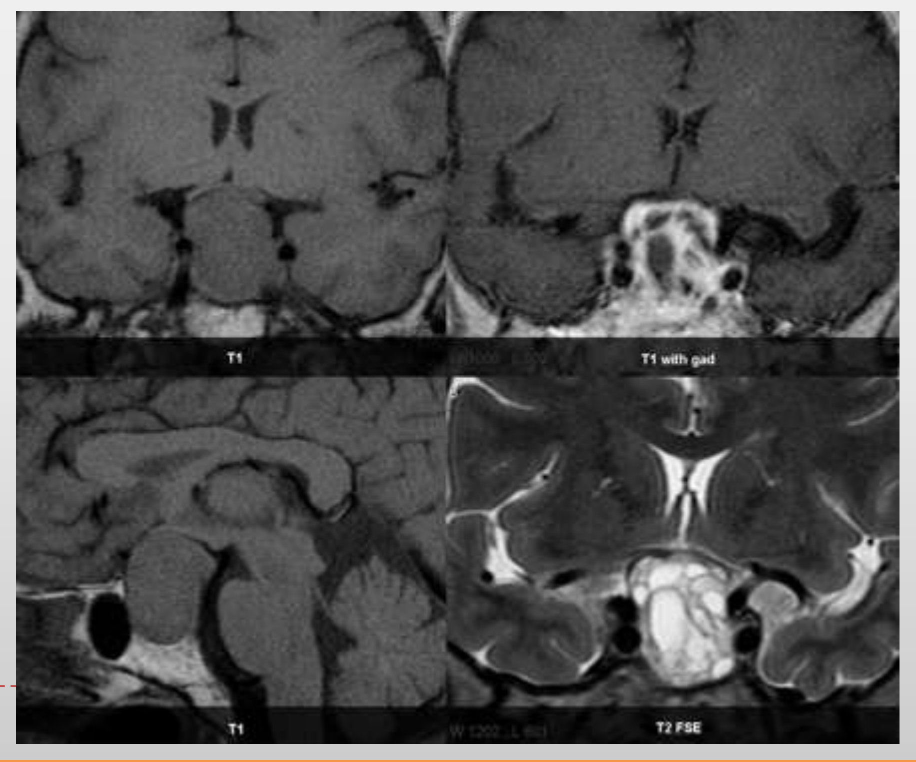




CRANIOFARINGIOMUL

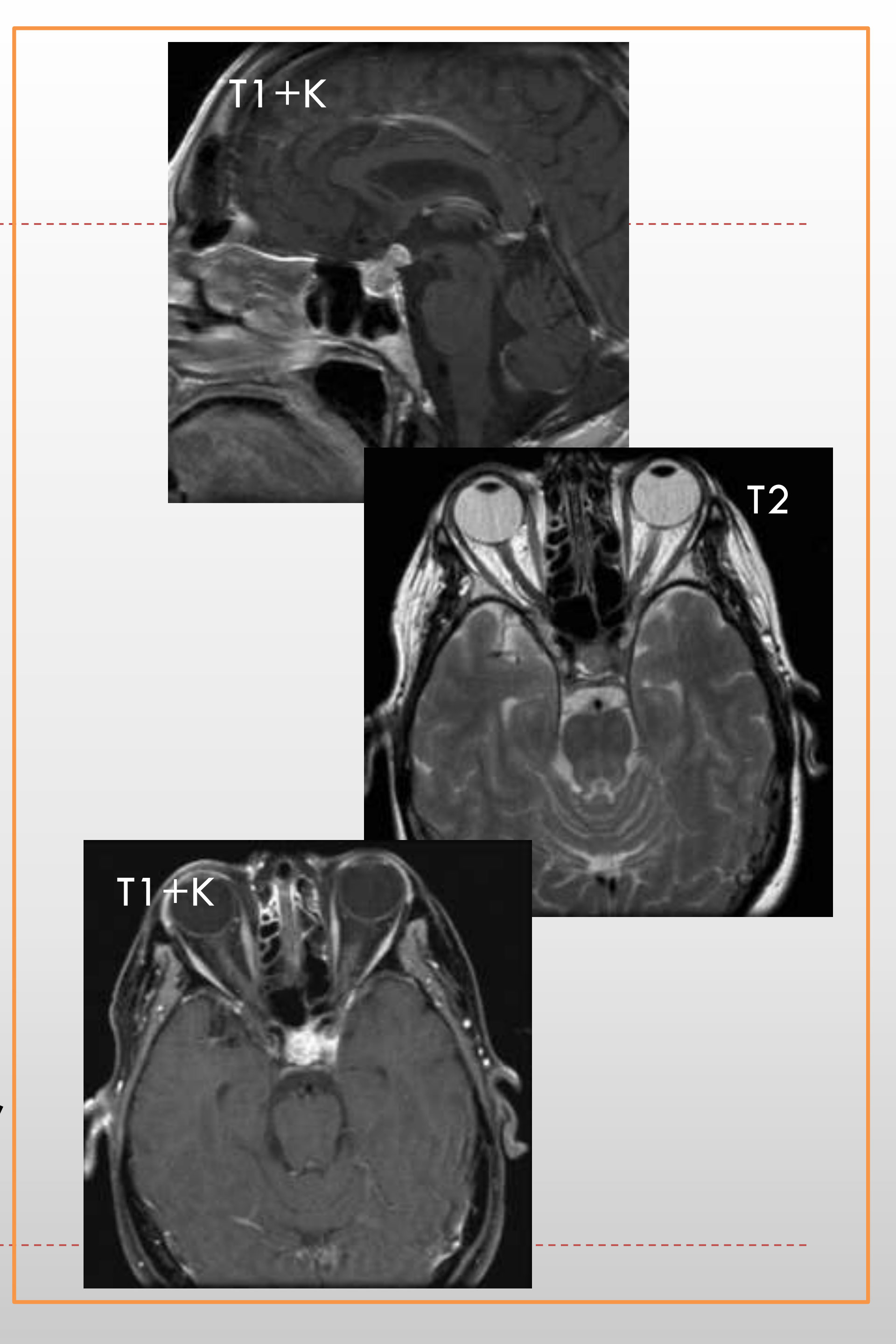
- Tumoră epitelială ce apare cu predilecție în regiunea selară și supraselară
- Tipul adamantimatos (întâlnit frecvent la copii) este caracterizat prin prezența de chiste mari situate selar și supraselar
- **RMN:**
  - chistele sunt hiperT1 (intensitatea este corelată cu conținutul proteic)
  - Evidențiază calcificări





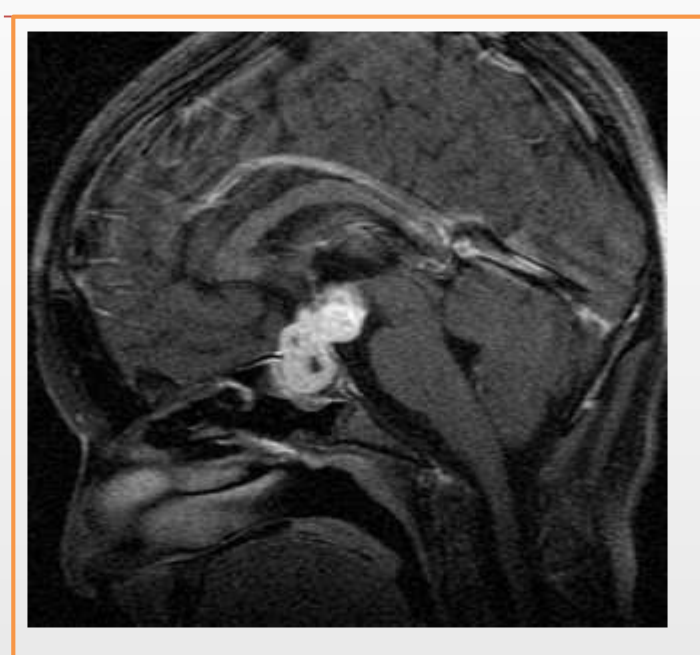
METASTAZE PITUITARE

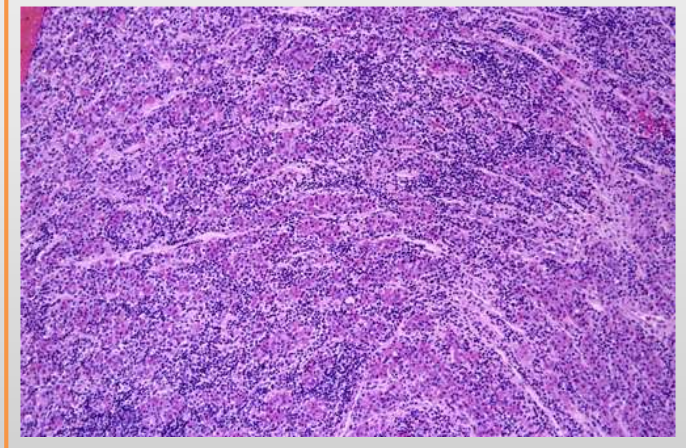
- 10% din cazuri
- Punctul de plecare cel mai frevent este:
  - Pulmonar
  - Sân
- Diseminare locală:
  - Ureche
  - Faringe
- Cei mai mulți pacienți sunt asimptomatici
- 15% din cazuri prezintă:
  - Panhipopituitarism
  - Diabet insipid
  - Pareze de nv cranieni
- RMN: masă selară sau supraselară, isoT1, hiperT2 ce prinde substanță de contrast



HIPOFIZITA LIMFOCITARĂ

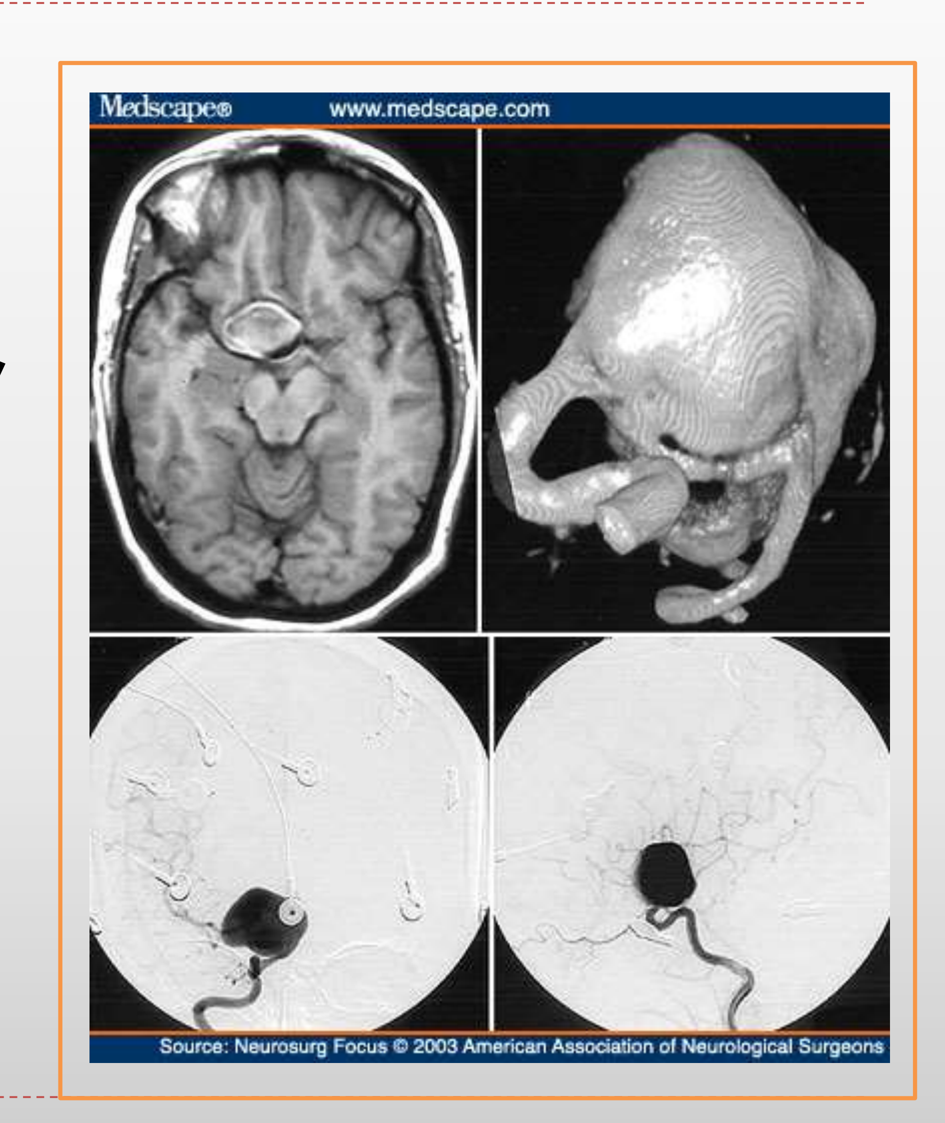
- Afecțiune inflamatorie rară ce afectează adenohipofiza
- Confirmare histopatologică: evidențierea infiltratului limfocitic în adenohipofiză
- **Clinic:** femei în perioada postpartum ce prezintă cefalee, tulburări vizuale, hipopituitarism
- **RMN:** formațiune selară/supraselară, isoT1, după administrarea contrastului poate simula un macroadenom





ANEVRISM

- Anevrisme gigante de ACI segment cavernos și supraclinoidian
- În funcție de localizare și dimensiune, pot determina compresia conținutului sinusului cavernos sau chiasma optică, manifestate clinic prin:
  - Pareze de nv. cranieni
  - Tulburări de câmp vizual
- **CT:** eroziune osoasă din împrejurul sinusului cavenors cu calcificări circumferențiale sau lamelare din peretele anevrismului
- **Angiografia cerebrală** stabilește diagnosticul



MENINGIOM

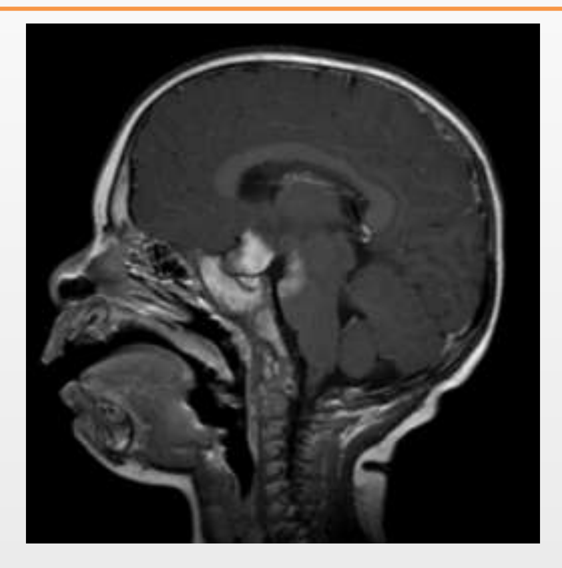
- 10% din meningioame se dezvoltă în aria paraselară
- Se pot dezvolta din:
  - Diafragma selară
  - Tubercul selar
  - Procese clinoide anterioare sau posterioare
  - Planum sphenoidale
  - Peretele sinusului cavernos
  - Aripa de sfenoid
- **Clinic:**
  - Pareze de nv. cranieni
  - Tulburări vizuale
  - Cefalee
- **CT:**
  - 43% hiperostoză,
  - 20% calcificări intratumorale
- **RMN:**
  - isoT1, hiperT1+K
  - Dural tail
- Meningioamele de diafragmă selară sunt greu de diferențiat de macroadenoame

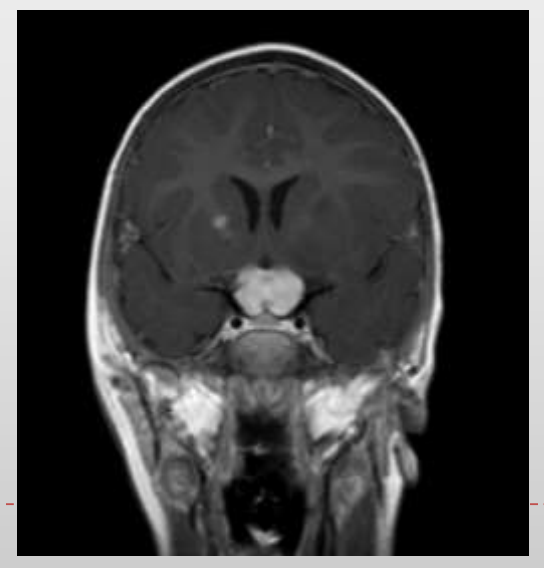




GLIOAME OPTICE/HIPOTALAMICE

- 5% din tumorile cerebrale la copii și 2% adulți
- Histologic: low grade glioma
- Se dezvoltă de-a lungul căilor optice și invadează hipotalamusul
- **RMN:** nv optic sau chiasmă de dimensiune crescute, hipo/isoT1, hiperT2

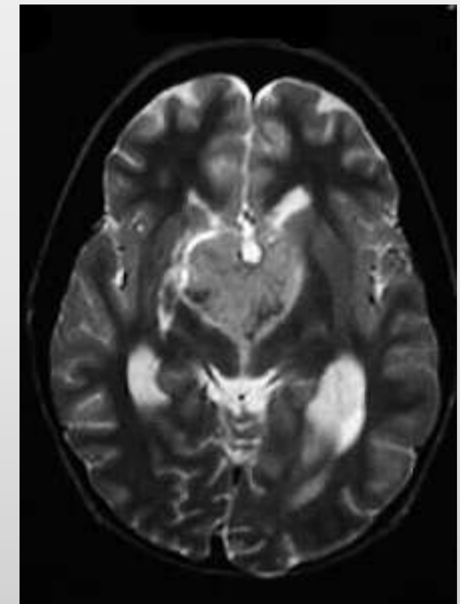


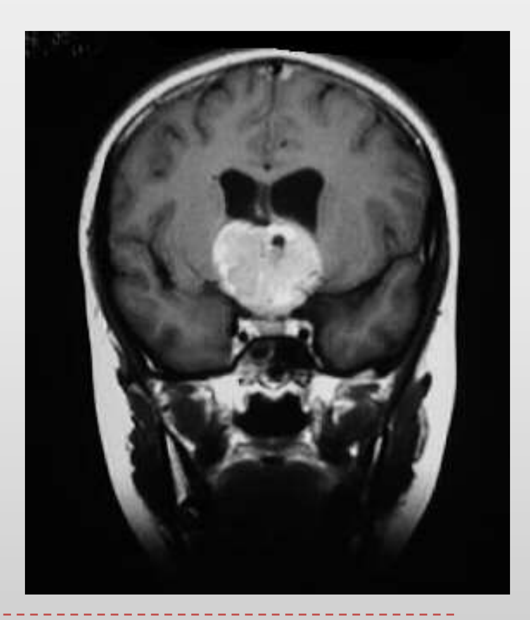


GERMINOM

- Tumori rare
- Apar de regulă în primele 3 decade ale vieții
- La femei se dezvoltă predominant supraselar iar la bărbați în regiunea pineală
- Au capacitate de metastazare
- **Clinic:**
  - Diabet insipid,
  - Tulburări vizuale
  - Panhipopituitarism
- **RMN:**
  - tumoră supraselară, isoT1, hiperT2, care poate invada regiunea selară
  - Diseminarea leptomeningeală







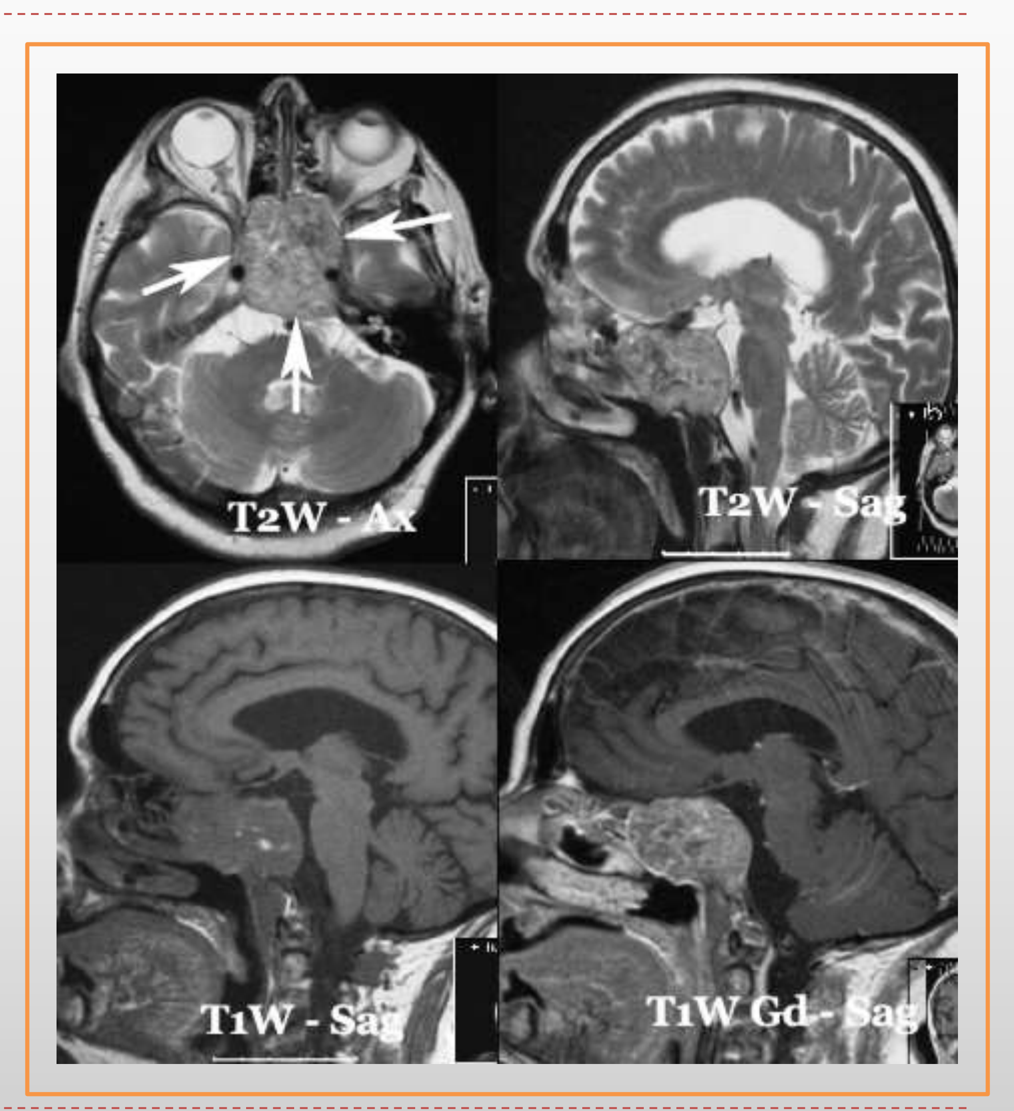
HAMARTOM DE TUBER CINEREUM

- Afecțiune nonneoplazică, congenitală ce apare în planșeul V. III
- Frecvent la copii cu pubertate precoce
- Se dezvoltă între recesul infundibular și corpii mamilari, cu componentă în cisterna supraselară
- **RMN:**
  - masă tumorală isointensă în toate secvențele,
  - regiunea chistică hiperT2
  - Nu prinde contrast



CORDOM ȘI CONDROSARCOM

- Se întâlnesc frecvent la nivelul sacrului și clivusului
- Cordoamele clivale reprezintă cca 30% din toate cordoamele
- Tumora se poate extinde spre fosa pituitară, sinusul sfenoid sau nasofaringe
- **CT:** leziune distructivă ce asociază prezența calcificărilor intratumorale
- **RMN:** hipoT1, hiper post administrare contrast




MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE!
www.neurochirurgie4.ro

BIBLIOGRAFIE

1. **Handbook of Neurosurgery**, Mark Greenberg, *Ed. Thieme, 2006*
2. **Neurosurgical Operative Atlas, vol. I**, AANS, *1992*
3. **Pituitary Disorders – Comprehensive Management**, Ali F. Krisht, George Tindall, *Ed. Wilkins 1999*
4. **Pituitary Surgery** – A Modern Approach, E.R. Laws, Jr.
5. **Management of Pituitary Tumors**, M. Powell, Stafford Lightman, *Ed. Humana Press, 2003*